

Leitthema

Radiologe 2019 · 59:19–22

<https://doi.org/10.1007/s00117-018-0478-1>

Online publiziert: 12. Dezember 2018

© Der/die Autor(en) 2018



CrossMark

H. Prosch¹ · L. Ebner²¹ Univ. Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Medizinische Universität Wien, Allgemeines Krankenhaus Wien, Wien, Österreich² Universitätsinstitut für Diagnostische, Interventionelle und Pädiatrische Radiologie (DIPRI), Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern, Schweiz

Lungenkarzinom-Screening

Das Lungenkarzinom ist in Deutschland bei Männern das häufigste und bei Frauen das zweithäufigste zum Tode führende Karzinom [26]. Die schlechte Prognose des Lungenkarzinoms ist zu einem großen Teil dadurch zu erklären, dass die meisten Tumoren zu einem Zeitpunkt diagnostiziert werden, an dem keine kurative Therapie mehr möglich ist.

Das National Lung Screening Trial (NLST) konnte 2011 mit mehr als 50.000 Studienteilnehmern zeigen, dass durch ein jährliches Screening einer Hochrisikopopulation durch eine Niedrigdosis-CT, die Lungenkarzinommortalität um 20 % gesenkt werden kann [1]. In dieser Studie war die Risikopopulation durch eine Raucheranamnese von zumindest 30 Packungsjahren und einem Alter zwischen 55 und 75 Jahren definiert. Ehemalige starke Raucher wurden nur dann eingeschlossen, wenn sie das Rauchen erst innerhalb der letzten 15 Jahre aufgegeben hatten. Trotz der vielversprechenden Ergebnisse des NLST gibt es derzeit in Europa, abgesehen von einzelnen lokalen Screening-Projekten, kein systematisches Lungenkarzinom-Screening. Die Gründe dafür sind sicher vielfältig und liegen zum Teil in der Kosteneffektivität des Screenings und der Übertragbarkeit der NLST-Studienbedingungen auf europäische Gesundheitssysteme begründet. Aus diesem Grund kommt den im Vergleich zum NLST deutlich kleineren europäischen Screening-Studien eine wesentliche Bedeutung zu.

Ergebnisse europäischer Screening-Studien

Etwas ernüchternder als die Ergebnisse des NLST waren die ersten Daten einiger Europäischer Screening-Stu-

dien. In der italienischen DANTE-Studie (Detection and screening of early lung cancer by novel imaging technology and molecular assays) wurden in der CT-Screening-Gruppe zwar mehr Lungenkarzinome nachgewiesen als in der Kontrollgruppe (4,7 % vs. 2,8 %), jedoch führte dies zu keiner nachweisbaren Reduktion der Lungenkarzinommortalität [8]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch die MILD-Studie (Multicentric Italian Lung Detection) aus Mailand, bei der sogar eine (statistisch nicht signifikante) gering höhere Lungenkarzinommortalität in der Screening-Gruppe beobachtet werden konnte [13]. Eine gepoolte Analyse der Daten der beiden Italienischen Screening-Studien (MILD und DANTE) konnte eine (ebenfalls nicht statistisch signifikante) Verbesserung der Gesamtmortalität um 11 % durch ein Lungenkarzinom-Screening zeigen [9].

Auch in der dänischen DLCST (Danish Lung Cancer Screening Trial)-Studie wurden in der CT-Screening-Gruppe mehr Lungenkarzinome entdeckt als in der Kontrollgruppe (69 vs. 24), der Unterschied der Lungenkarzinommortalität zwischen beiden Gruppen war jedoch statistisch nicht signifikant [18].

Allen genannten europäischen Studien ist gemeinsam, dass sie infolge der relativ geringen Größe der Studienpopulation nicht darauf ausgelegt waren, eine Verbesserung der Mortalität zu zeigen (Abb. 1). Daneben kam es bei der dänischen DLCST-Studie sowie den italienischen MILD- und DANTE-Studien zu Fehlern in der Randomisierung [9, 25]. So unterschieden sich beispielsweise in der DLCST beide Gruppen signifikante in Bezug auf die Raucheranamnese und das Ausmaß der Obstruktion in der Lungenfunktion [25].

Darüber hinaus definierten die Einschlusskriterien der europäischen Studien auf Grund eines deutlich niedrigeren Mindestalters und der geringeren Raucheranamnese eine Gruppe von Personen mit einem deutlich geringeren Risiko, ein Lungenkarzinom zu entwickeln.

Die einzige europäische Studie, die darauf ausgelegt war, eine Verbesserung der Mortalität zu zeigen, ist die niederländisch-belgische NELSON (Nederlands-Leuven Longkanker Screenings Onderzoek)-Studie. In diese prospektive Screening-Studie wurden mehr als 16.000 Teilnehmer aufgenommen und in 2 Arme randomisiert, ein CT-Screening-Arm und eine Kontrollgruppe [23]. Die finale Auswertung der NELSON-Studie steht derzeit noch aus.

Umsetzung eines Lungenkarzinom-Screenings in Europa

Die Ergebnisse des NLST waren für große wissenschaftlichen Gesellschaften der USA wie der American Association of Thoracic Surgeons, der American Cancer Society, der American College of Chest Physicians, der American Lung Association und auch der US Preventive Services Task Force die wissenschaftliche Basis, um ein systematisches Lungenkarzinom-Screening zu empfehlen. Auch die European Society of Radiology und die European Respiratory Society sowie europäische Fachexperten haben sich für ein Screening ausgesprochen [10, 11]. Doch es gibt auch kritische Stimmen, die die derzeitige Datenlage für nicht ausreichend befinden, um eine diesbezügliche Empfehlung abzugeben [16]. So werden vor allem die fehlenden positiven Daten europäischer Studien sowie offene Fragen

in Bezug auf die Definition der Screening-Population, des Screening-Intervalls sowie der Kosteneffektivität angeführt [2, 16, 17, 20].

Ein nicht zu unterschätzendes Problem im Lungenkarzinom-Screening ist die Überdiagnose. Hierbei handelt es sich um Tumoren, die bei entsprechenden Komorbiditäten keinen Effekt auf das zu erwartende Gesamtüberleben hätten. Während in der italienischen ITALUNG-Studie keine Überdiagnose beobachtet wurde [24], wird der Anteil der überdiagnostizierten Rundherde im NLST auf 18,5 % [14] und in der dänischen DLCST sogar auf 67,2 % geschätzt [7]. Der Anteil von überdiagnostizierten Rundherden hängt neben dem Alter und Gesundheitsstatus der gescannten Personen wesentlich von der Verteilung der histologischen Subtypen und dem Screening-Protokoll ab [5]. Da eine invasive Abklärung von Rundherden immer mit einem gewissen Risiko für den Patienten einhergeht, muss durch ein qualitätsgesichertes Protokoll gewährleistet werden, dass möglichst nur jene Rundherde invasiv abgeklärt werden, die eine hohe Vortestwahrscheinlichkeit für ein behandlungsbedürftiges Karzinom aufweisen.

Einige der o. g. Probleme und offenen Fragen würden wahrscheinlich durch ein Pooling der europäischen Studien und die finalen Auswertungen der NELSON-Studie beantwortet werden können. Die Fragen nach der Kosteneffizienz des Screenings müssen in den einzelnen Staaten individuell beantwortet werden. Mikrosimulationsanalysen aus Deutschland und auch der Schweiz konnten zeigen, dass ein Lungenkarzinom-Screening in beiden Ländern kosteneffizient durchgeführt werden kann [20, 21]. Da mit dem neuen deutschen Strahlenschutzgesetz nun auch in Deutschland eine Strahlenanwendung ohne Krankheitsverdacht vorgesehen ist, besteht die Möglichkeit, dass besorgte Personen sich ein Screening wünschen, und es so zu einem *grauen Screening* kommt. Die Gefahr eines solchen unkontrollierten Screenings ist, dass durch fehlende Qualitätskriterien der mögliche Schaden eines solchen Screenings den möglichen Nutzen überwiegt. So ist zu befürchten, dass vor allem auch Personen ein Screening

Radiologe 2019 · 59:19–22 <https://doi.org/10.1007/s00117-018-0478-1>
© Der/die Autor(en) 2018

H. Prosch · L. Ebner

Lungenkarzinom-Screening

Zusammenfassung

Klinisches/methodisches Problem. Mit dem National Lung Screening Trial (NLST) konnte 2011 erstmals bewiesen werden, dass durch ein Screening mit einer Niedrigdosis-CT die Lungenkarzinom mortalität um 20 % gesenkt werden kann. Trotz des positiven Ergebnisses des NLST gibt es derzeit in Europa – im Gegensatz zu den USA, kein systematisiertes Lungenkarzinom-Screening. Dies liegt zum Teil daran, dass mehrere deutlich kleinere Screening-Studien in Europa keine Verbesserung der Lungenkarzinom mortalität zeigen konnten. Zum anderen unterscheiden sich die Gesundheitssysteme in Europa deutlich von jenen der USA, sodass eine direkte Übertragung der US-Erfahrungen auf Europa nicht möglich ist.

Radiologische Standardverfahren. Aus diesem Grund müssen in den einzelnen Staaten Europas Leitlinien für ein Lungenkarzinom-Screening entwickelt werden, die gewährleisten, dass durch ein qualitätsgesichertes und möglichst kosteffektives Lungenkarzinom-Screening die Lungenkarzinom mortalität gesenkt werden kann.

Empfehlung für die Praxis. Die Erfahrungen und Daten Europäischer Screening-Studien können für diese Zwecke wertvolle Dienste leisten.

Schlüsselwörter

Rundherde · Kosteneffizienz · Risikomodell · Studiendaten · Gesundheitssystem

Lung cancer screening

Abstract

Clinical/methodical issue. The National Lung Screening Trial (NLST) in 2011 was able to prove for the first time that screening with a low-dose CT can reduce lung carcinoma mortality by 20%. Despite the positive outcome of the NLST, there is—unlike in the USA—currently no systematic lung cancer screening in Europe. This is partly because several significantly smaller screening studies in Europe failed to show any improvement in lung cancer mortality.

Standard radiological methods. On the other hand, Europe's healthcare systems differ substantially from those in the United States, so that a direct transfer of US experience

to Europe is not possible. For this reason, guidelines for lung cancer screening must be developed in the individual European countries to ensure that lung cancer mortality can be reduced by means of a quality-assured and cost-effective lung cancer screening.

Practical recommendations. The experience and the expected results of the European screening studies can provide valuable help for these purposes.

Keywords

Pulmonary nodules · Cost efficacy · Risk models · Study data · Health care systems

verlangen, bei denen das Risiko, ein Lungenkarzinom zu entwickeln, gering ist. Der mögliche Schaden resultiert weniger aus den Folgen der Strahlenexposition als aus falsch-positiven Befunden, die möglicherweise invasive Maßnahmen zur Abklärung nach sich ziehen – von der Besorgnis der betreffenden Personen einmal ganz abgesehen.

Allerdings bedeutet die Öffnung des Strahlenschutzgesetzes für Strahlenanwendung ohne Krankheitsverdacht keine uneingeschränkte Freigabe: Vielmehr kommt dem deutschen Bundesamt für Strahlenschutz die Aufgabe zu, nach

wissenschaftlicher Beratung die Krankheitsentitäten einzeln zu benennen, für die dies zulässig ist, und in einem gewissen Rahmen auch die erforderlichen Rahmenbedingungen festzulegen. Hinzu kommt, dass auch die Sozialversicherung einzubinden ist, die ihrerseits Bedingungen stellen wird. Dass Personen Symptome verschieben, um an diesem System vorbei zu einer CT zu kommen, und dass sie Radiologen finden werden, die dabei mitspielen, wird nicht zu vermeiden sein, aber dieses Problem besteht bereits heute, noch vor Inkrafttreten des Strahlenschutzgesetzes.

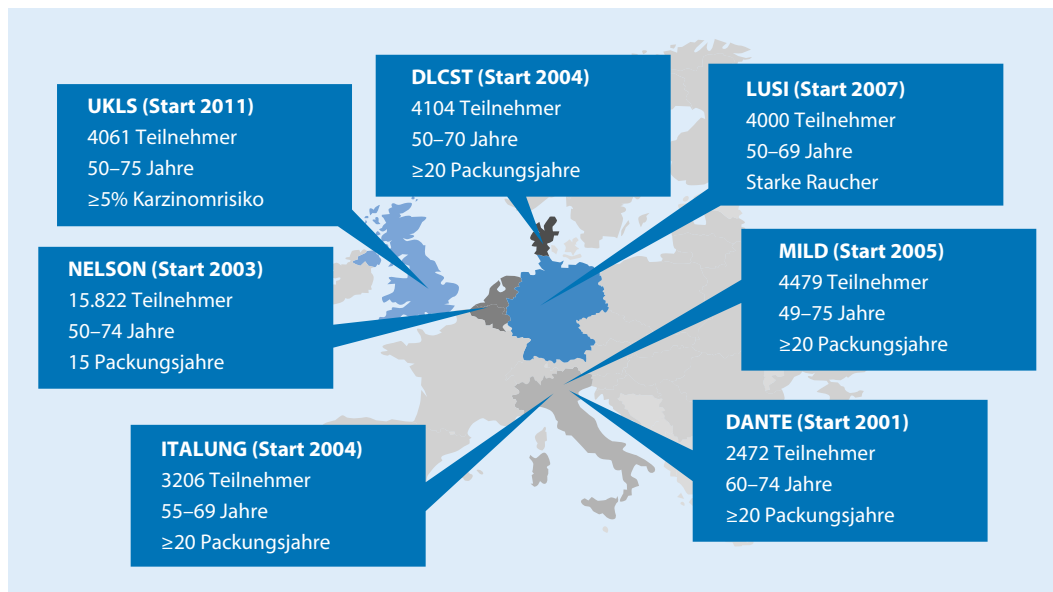


Abb. 1 ◀ Prospektive randomisierte Lungenkarzinom-Screening-Studien in Europa

Daher müssen, selbst im Fall, dass kein systematisches Lungenkarzinom-Screening eingeführt werden sollte, Qualitätskriterien für ein individuelles Lungenkarzinom-Screening festgelegt werden. Diese Qualitätskriterien sollten insbesondere auch die Rolle der am Screening beteiligten Fachrichtungen berücksichtigen, die Einschlusskriterien für das Screening definieren und das Management von gefundenen Rundherden festlegen. Die europäischen Gruppen, die sich mit dem Screening des Lungenkarzinoms befassen, haben diesbezüglich im Konsensus ein Positionspapier publiziert, in dem detailliert auf die Rahmenbedingungen eingegangen wird, die erfüllt sein sollten, damit der Schaden nicht den Nutzen der Screening-Maßnahme überwiegt [11].

Gerade in Hinblick auf den positiven Effekt der Raucherentwöhnung in Kombination mit dem Screening sollten auch Pneumologen und Allgemeinmediziner mit in das Screening einbezogen werden. Die Raucherentwöhnung ist hinsichtlich einer Senkung der Mortalität effektiver als das Screening [12]. Daneben ist die Motivation, mit dem Rauchen aufzuhören, bei Personen, die an einem Screening teilnehmen, höher als bei anderen Personen [22].

Von besonderer Bedeutung für die Effizienz eines Lungenkarzinom-Screenings ist es, das Screening auf jene Patientengruppe zu beschränken, die von

einem Screening profitieren wird. Seit der Publikation des NLST wurden von mehreren Gruppen Risikomodell entwickelt, mit welchen sich das individuelle Lungenkarzinomrisiko deutlich besser abschätzen lässt als durch die Einschlusskriterien des NLST [3, 4, 6, 15, 19]. So werden in das PLCom2012-Risikomodell neben Alter und Raucheranamnese auch Ethnizität, der Body-Mass-Index (BMI), das Vorliegen eines Lungenemphysems sowie die persönliche und familiäre Tumoranamnese als weitere Risikofaktoren herangezogen [19]. Durch engere Einschlusskriterien kann nicht nur die Kosteneffektivität, sondern auch der positive Effekt des Screenings auf die Mortalität verbessert werden.

Die Umsetzung der o. g. Maßnahmen und Interventionen wird eine nicht zu unterschätzende Herausforderung an die Strukturen im Gesundheitssystem stellen: Standards für die Patientenführung, Kooperationen zwischen Pneumologie, Radiologie und Chirurgie müssen in den jeweiligen Ländern erarbeitet und etabliert werden. Die Ansprüche insbesondere an die Radiologie werden neben der fachlichen Qualifikation auch die technischen Voraussetzungen (Volumetrie, standardisiertes Reporting und ein interdisziplinäres Team) einschließen [11]. Analog zum etablierten Mammographie-Screening sollte das individuelle Lungenkrebs-Screening, wiewohl außerhalb eines dem Mammographie-

Screening vergleichbaren Programms, ebenfalls an akkreditierten Zentren (mit Mindestzahlen, Untersuchungsprotokollen, regelmäßiger Qualitätssicherung und entsprechender Betreuung der am Screening teilnehmenden Personen) durchgeführt werden.

Fazit für die Praxis

- Trotz der momentan noch relativ kontroversen Evidenz für ein Lungenkarzinom-Screening finden sich in Europa zunehmend Stimmen, die einer Einführung positiv gegenüberstehen.
- Für die Implementierung eines flächendeckenden Lungenkarzinom-Screenings in den verschiedenen Ländern Europas müssen Screening-Protokolle entwickelt werden, die an das jeweilige Gesundheitssystem und das Lungenkarzinomrisiko angepasst sind.
- Die Erfahrungen und Daten europäischer Screening-Studien können für diese Zwecke wertvolle Hilfe leisten.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. H. Prosch
Univ. Klinik für Radiologie und
Nuklearmedizin, Medizinische
Universität Wien, Allgemeines
Krankenhaus Wien
Währingergürtel 18–20,
1090 Wien, Österreich
helmut.prosch@
meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Prosch und L. Ebner geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Aberle DR, Adams AM, Berg CD et al (2011) Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 365:395–409
2. Bach PB, Brawley OW, Silvestri GA (2018) Low-dose CT for lung cancer screening. *Lancet Oncol* 19:e133–e134
3. Bach PB, Kattan MW, Thornquist MD et al (2003) Variations in lung cancer risk among smokers. *J Natl Cancer Inst* 95:470–478
4. Cassidy A, Myles JP, Van Tongeren M et al (2008) The LLP risk model: an individual risk prediction model for lung cancer. *Br J Cancer* 98:270–276
5. Ebell MH, Lin KW (2018) Accounting for the harms of lung cancer screening. *JAMA Intern Med* 178:1422. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.3061>
6. Hazelton WD, Clements MS, Moolgavkar SH (2005) Multistage carcinogenesis and lung cancer mortality in three cohorts. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14:1171–1181
7. Heleno B, Siersma V, Brodersen J (2018) Estimation of overdiagnosis of lung cancer in low-dose computed tomography screening. *JAMA Intern Med* 178:1420. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.3056>
8. Infante M, Cavuto S, Lutman FR et al (2009) A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. *Am J Respir Crit Care Med* 180:445–453
9. Infante M, Sestini S, Galeone C et al (2017) Lung cancer screening with low-dose spiral computed

tomography: evidence from a pooled analysis of two Italian randomized trials. *Eur J Cancer Prev* 26:324–329

10. Kauczor HU, Bonomo L, Gaga Met al (2015) ESR/ERS white paper on lung cancer screening. *Eur Respir J* 46:28–39
11. Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R et al (2017) European position statement on lung cancer screening. *Lancet Oncol* 18:e754–e766
12. Pastorino U, Boffi R, Marchiano A et al (2016) Stopping smoking reduces mortality in low-dose computed tomography screening participants. *J Thorac Oncol* 11:693–699
13. Pastorino U, Rossi M, Rosato V et al (2012) Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev* 21:308–315
14. Patz EF Jr., Pinsky P, Gatsonis C et al (2014) Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. *JAMA Intern Med* 174:269–274
15. Raji OY, Duffy SW, Agbaje OF et al (2012) Predictive accuracy of the Liverpool Lung Project risk model for stratifying patients for computed tomography screening for lung cancer: a case-control and cohort validation study. *Ann Intern Med* 157:242–250
16. Ruano-Ravina A, Perez-Rios M, Casan-Clara P et al (2018) Low-dose CT for lung cancer screening. *Lancet Oncol* 19:e131–e132
17. Ruano-Ravina A, Provencio-Pulla M, Fernandez-Villar A (2015) Lung cancer screening white paper: a slippery step forward? *Eur Respir J* 46:1519–1520
18. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H et al (2012) CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. *Thorax* 67:296–301
19. Tammemagi MC, Katki HA, Hocking WG et al (2013) Selection criteria for lung-cancer screening. *N Engl J Med* 368:728–736
20. Tomonaga Y, Ten Haaf K, Frauenfelder T et al (2018) Cost-effectiveness of low-dose CT screening for lung cancer in a European country with high prevalence of smoking-A modelling study. *Cancer Treat Res* 121:61–69
21. Treskova M, Aumann I, Golpon H et al (2017) Trade-off between benefits, harms and economic efficiency of low-dose CT lung cancer screening: a microsimulation analysis of nodule management strategies in a population-based setting. *BMC Med* 15:162
22. Van Der Aalst CM, Van Den Bergh KA, Willemsen MC et al (2010) Lung cancer screening and smoking abstinence: 2 year follow-up data from the Dutch-Belgian randomised controlled lung cancer screening trial. *Thorax* 65:600–605
23. Van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M et al (2009) Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med* 361:2221–2229
24. Veronesi G, Maisonneuve P, Bellomi M et al (2012) Estimating overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer: a cohort study. *Ann Intern Med* 157:776–784
25. Wille MM, Dirksen A, Ashraf H et al (2016) Results of the randomized Danish lung cancer screening trial with focus on high-risk profiling. *Am J Respir Crit Care Med* 193:542–551
26. Zentrum Für Krebsregisterdaten (2017) Krebs in Deutschland für 2013/2014. Robert Koch-Institut, Berlin

Lesetipp

Rauchverhalten in Deutschland

Trends, Produkte, Prävention



Rauchen zählt in Deutschland weiterhin zu den führenden Ursachen für vorzeitige Sterblichkeit. Ein Großteil der Raucher konsumiert nach wie vor

Tabak in Zigarettenform. Konsumtrends beim Rauchen zeigen aber einen Zuwachs bei elektrischen Zigaretten, vor allem bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen.

Das Schwerpunkttheft „Rauchverhalten in Deutschland. Trends, Produkte, Prävention“ (Ausgabe 11/2018) des *Bundesgesundheitsblatts* befasst sich mit aktuellen Trends beim Tabakkonsum und den Entwicklungen bei der Tabakprävention, und gibt in u.a. folgenden Beiträgen Überblick über die wichtigsten Aspekte des Themas:

- Zeitliche Trends beim Rauchverhalten Erwachsener in Deutschland. Ergebnisse sieben bundesweiter Gesundheitssurveys 1991–2015
- Der Rückgang des Zigarettenkonsums Jugendlicher und junger Erwachsener in Deutschland und die zunehmende Bedeutung von Wasserpfeifen, E-Zigaretten und E-Shishas
- Tabakprävention in Deutschland und international

Suchen Sie noch mehr zum Thema?

Mit e.Med – den maßgeschneiderten Fortbildungsabos von Springer Medizin – haben Sie Zugriff auf alle Inhalte von SpringerMedizin.de. Sie können schnell und komfortabel in den für Sie relevanten Zeitschriften recherchieren und auf alle Inhalte im Volltext zugreifen.

Weitere Infos zu e.Med finden Sie auf springermedizin.de unter „Abo-Shop“